

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N° _____

THÈSE 1080

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Paul LASRY

Né le 9 Octobre 1914, à Oran

La Vitamine C
dans la
Thérapeutique actuelle

Président : M. LE PROFESSEUR CARNOT

PARIS
LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ
13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N° _____

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Paul LASRY

Né le 9 Octobre 1914, à Oran

La Vitamine C dans la Thérapeutique actuelle

Président : M. LE PROFESSEUR CARNOT

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ
13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1939

LE DOYEN.

TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

MM.

»		ROUVIERE.
Clinique gynécologique		Léon BINET.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		STROHL.
Clinique thérapeutique médicale		POLONOVSKI.
Clinique oto-rhino-laryngologique		Robert DEBRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale		BRUMPT.
Clinique propédeutique		BAUDOULIN.
Clinique de la Tuberculose		ABRAMI.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte		MONDOR.
Clinique de cardiologie		LEROUX.
Clinique de neuro-chirurgie		CHAMPY.
Assistance médico-sociale		TIFFENEAU.
Professeurs sans chaire		HARVIER.
»		TANON.
»		BALTHAZARD.
»		LAIGNEL-LAVASTINE.
»		FIESSINGER.
»		CHIRAY
Hygiène et médecine préventive		LOEPER.
Médecine légale		CARNOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		CLERC.
Pathologie expérimentale et comparée		Marcel LABBE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		LEREBoullet.
Clinique médicale		NOBECOURT.
»		H. CLAUDE.
»		GOUGEROT.
»		GUILLAIN.
Hygiène et clinique de la première enfance		LEMIERRE.
Clinique des maladies des enfants		CUNEO.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		GOSSET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GREGOIRE.
Clinique des maladies du système nerveux		LENORMANT.
Clinique des maladies infectieuses		TERRIEN.
Clinique chirurgicale		CHEVASSU.
»		COUVELAIRE.
»		JEANNIN.
»		LEVY-SOLAL
Clinique ophtalmologique		MOQUOT.
Clinique urologique		OMBREDANNE.
Clinique d'accouchements		RATHERY.
»		LEMAITRE.
Anatomie		Pierre DUVAL.
Physiologie		Maurice VILLARET.
Physique médicale		THOISIER
Chimie médicale		MATHIEU.
Bactériologie		LAUBRY.
Parasitologie et histoire naturelle médicale		Clouis VINCENT.
Pathologie et thérapeutique générales		N...
Pathologie médicale		HAZARD
Pathologie chirurgicale		HOVELACQUE.
Anatomie pathologique		MULON.
Histologie		OLIVIER.
Pharmacologie et matière médicale		SANNIE
Thérapeutique		VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgic.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.
 Justin BESANÇON Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physiologie.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgic.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgic.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie Médicale.
 HALPHEN Oto-Rhino-Laryngol.
 HUGUENIN Anat. pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathol. expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgic.
 M^r J. LEVY Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurol. et Psychiatrie
 MENEGAUX Pathologie chirurgic.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgic.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS Anat. pathologique.
 PIEDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgic.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathol chirurgic.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgic.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLET Physiologie.
 GLENGH Obstétrique.
 HEITZ-BOUR Pathologie chirurgic.

MM

LARDENNOIS Pathologie chirurgic.
 LE LORIER Obstétrique.
 SCHWARTZ Patholog. chirurgicale
 NEVEU-LEMAIRE Obstétrique.
 VAUDESCAL Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM

ALAJOUANINE
 AUBERTIN
 BRULÉ
 CHABROL
 DONZELOT
 DUVOIR
 LIAN
 PASTEUR-VALLERY-
 RADOT
 SEZARY

Clinique médicale.

MM

BASSET
 BROcq
 CADENAT
 GATELLIER
 MOURE
 QUENU
 VELTER
 ECALLE
 METZGER

Clinique Chirurgicale

Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

Elle a toujours été près de nous dans nos études. Que ce travail la remercie de ses inquiétudes.

A MON PÈRE

Il nous a dépensé toute sa bonté. Gratitude affectueuse et émue.

A MA SOEUR

Toute ma tendresse.

A MA GRAND'MERE

A LA MÉMOIRE DE MES DISPARUS

A TOUS LES MIENS

A EDITH

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR CARNOT

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Témoignage de respectueuse gratitude.*

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ B. FEY
Chirurgien de l'Hôpital Lariboisière

*Qui nous a accueilli dans son service de
l'Hôpital Lariboisière et nous a dis-
pensé un enseignement que nous
n'oublierons pas.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

M. LE PROFESSEUR HALBRON

Médecin de l'Hôtel-Dieu

M. LE DOCTEUR WEILL-HALLÉ

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

M. LE DOCTEUR CHIRIÉ

Accoucheur de l'Hôtel-Dieu

M. LE PROFESSEUR GUILLAIN

M. LE PROFESSEUR LEMIERRE

M. LE PROFESSEUR GOUGEROT

M. LE PROFESSEUR CLAUDE

INTRODUCTION

De nombreux et excellents travaux récents témoignent de l'importance croissante prise par la vitamine C dans la pathologie et la thérapeutique.

A côté de la forme extrême de la carence, le scorbut, dont nous ne parlerons pas et qui est rarement observé aujourd'hui, du moins dans nos contrées, il faut soupçonner l'effet de carences frustes dans bien des états morbides de pathogénie mal élucidée. En outre, il est certain que ces avitaminoses latentes constituent un élément essentiel de ce « terrain » si mal connu qui permet l'éclosion des maladies infectieuses chez certains, alors que d'autres sont épargnés.

Ces données auxquelles Szent-Gyorgi vient de donner l'appui de son autorité, ouvrent la voie à des possibilités préventives et thérapeutiques dont l'intérêt ne peut être méconnu. En effet, dans ces dernières années, on a employé la vitamine C en grande quantité dans les maladies les plus différentes et on s'est aperçu qu'elles influencent favorablement

même l'évolution de maladies que jusque-là on n'avait pas considéré comme présentant un rapport quelconque avec les avitaminoses : c'est le cas par exemple de la pneumonie, de la coqueluche, de diverses hémorragies. Que faut-il penser de ces effets ? On enseignait jusque-là que les vitamines n'agissaient que là où il y a carence. Considérer la pneumonie comme une avitaminose est impossible. D'autre part, considérer la vitamine C comme un médicament chimique à l'instar du salvarsan est également impossible ; ici donc, les conceptions qui régnaient jusqu'au présent ne suffisent plus à expliquer les observations nouvelles.

D'après Szent-Györgi, l'explication de ce désaccord doit être cherchée dans le fait que l'expérimentation sur les animaux, qui a posé les bases de la théorie moderne des vitamines toute entière a fortement induit en erreur sur la question plus subtile et plus délicate de la santé et de la maladie ; les expériences avaient porté sur les cobayes vivants à l'abri dans leur cage, et non, comme il eût été logique, dans leur milieu originel, au sein de la verdure éternelle des tropiques.

D'après des expérimentations récentes, Szent-Györgi prouvent que le scorbut n'est pas le premier signe de manque de vitamine C, mais au contraire, un syndrome prémortel tardif et que, entre

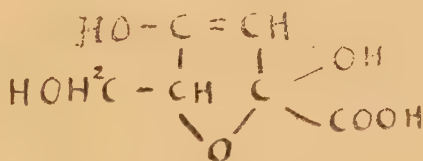
la santé parfaite et le scorbut, existe une large zone dans laquelle prennent place de nombreux troubles que présente l'organisme quand, privé de sa ration de vitamines, il a une tâche plus considérable que d'ordinaire à remplir.

CONSIDÉRATIONS CHIMIQUES ET BIOLOGIQUES BESOINS DE L'ORGANISME EN VITAMINE C

Le principe métabolique baptisé vitamine C n'a été isolé qu'en 1932 par Szent-Gyorgi à la suite de ses études comparatives sur les fonctions respiratoires des tissus animaux et végétaux.

Il isola d'abord de la cortico-surrénale un « reducing factor » qu'il appela acide hexuronique, puis acide ascorbique.

En 1933 Haworth, Hirst, Karrer et Michell sont arrivés à déterminer exactement la constitution de cette vitamine. Karrer donne la formule :



et Reichstein et Haworth ont réussi à rendre possible sa synthèse.

Propriétés physico-chimiques de la vitamine C :

C'est une vitamine hydrosoluble,
très fragile, s'oxydant facilement,
dialysable,
soluble dans l'alcool,
douée de propriétés réductrices.

Aliments qui contiennent la vitamine C :

Banane, babeurre, acide, betteraves, carottes nouvelles, choux, choux-fleurs, citron, épinard, haricot vert, huîtres, jus de viande crue ; lait, laitue, navet, oignon, orange, paprika, pissenlit, pois frais, pomme, pommes de terre, prune, raisin, tomates même en conserve.

Métabolisme de la vitamine C :

La seule source des vitamines C est l'alimentation, car ni l'homme ni l'animal ne la synthétisent : Rohmer, Bezossonof et Stoerr ont titré l'acide ascorbique du liquide céphalo-rachidien de 11 nourrissons normaux âgés de trois semaines à cinq mois, nourris au lait de femme : la teneur variait entre cinq milligrammes et huit milligrammes par litre, en moyenne 7 mg. Chose curieuse, cette moyenne

est deux fois plus grande chez le nouveau-né né à terme et quatre fois plus grande chez le prématuré : ces auteurs concluent, à la suite de leurs travaux, que le fœtus de cobayes possède la faculté de faire la synthèse de la vitamine C, faculté qui se perd après la naissance. Chez le fœtus humain, la production de la vitamine C est intense, elle diminue à la naissance et se perd dans le deuxième semestre de la première année.

Introduite dans l'organisme, la vitamine C a trois destinations :

1) Une partie se détruit par les phénomènes d'oxydoréduction ;

2). Une partie sert à faire les réserves dans les tissus et organes, réserves d'ailleurs très peu stables et disparaissant rapidement les premiers jours de l'avitaminose.

Les organes les plus riches en vitamine C sont : la cortico-surrénale et le corps jaune (Giroud), et le foie, le liquide le plus riche est l'humeur aqueuse (H. K. Muller).

3) Le reste est éliminé par les urines, le taux d'élimination (quantité éliminée en 24 heures dans les urines) est sensiblement stable et égal à 30 mg.

Besoins de l'organisme

Codvelle, Simmonnet et Mornard ont montré par leurs intéressants travaux que l'organisme a besoin de vitamine C, et prouvé la carence occulte en facteur C chez des jeunes adultes soumis à une alimentation normale.

1) Test de carence : par l'épreuve de la décoloration du dichlorophenolindophenol, injecté dans l'épaisseur du derme, méthode due à Rötter, Portnoy et Wilkinson et basée sur la relation qui existe entre le taux de l'acide ascorbique dans le sang et la vitesse de réduction des colorants, ces auteurs ont montré que sur dix sujets soumis à une alimentation normale (alimentation du Val de Grâce prise pour type), deux seulement paraissaient posséder un taux normal de facteur C (temps de décoloration compris entre cinq minutes et dix minutes), cinq étaient carencés (temps de décoloration supérieur à 10'), deux seulement étaient saturés (temps de décoloration inférieur à 5').

2) Test de saturation : toutes les expériences faites ont porté sur des sujets de même âge (21 et 23 ans) soumis à un genre de vie et à une alimentation identique : il a fallu atteindre la dose de

On peut d'acide oxalorique pour un poids équivalent l'ap-
prouver solide l'acide oxalorique dans l'eau.

On obtient l'oxalorique et l'oxalorique par l'acide
l'effet de deux équivalents d'acide oxalorique cristallisé
par le l'acide oxalorique cristallisé et par des quan-
tités équivalentes de jus de citron :

Acide oxalorique de jus de citron par un poids
de 100.

Acide d'acide oxalorique pour 100 gr. de jus :
15 mg.

Acide oxalorique d'un citron en acide oxal-
orique : 15 mg. 9.

Il est possible qu'il y ait aussi d'autres
entre le jus de citron et l'acide oxalorique.

Conclusion

1. L'oxalorique a un poids réel de l'acide C,
l'acide oxalorique cristallisé pour 100 gr. par jour
cristallisé à peu près l'oxalorique par 100 gr. de jus de citron.

2. La plupart des individus ont un poids
de l'acide oxalorique cristallisé par leur poids, quel qu'il soit
ou l'acide C, cristallisé à certaines époques de l'acide
l'acide, cristallisé, et l'acide des individus par leur

sant un gros travail (rôle de la symbiose cortine-acideascorbique, Giroud).

L'importance de ces remarques n'échappera à personne lorsqu'on songe au rôle important du facteur C dans la défense du « terrain » de l'individu.

APPLICATIONS THERAPEUTIQUES DE LA VITAMINE C

SYNDROMES HÉMORRAGIQUES ET VITAMINE C

Le scorbut, qui traduit la carence extrême de l'organisme en vitamine C, se traduisant avant tout par des accidents hémorragiques, il était logique de penser au rôle hémostatique possible de la vitamine C.

Les premières observations d'utilisation de la vitamine C comme agent hémostatique datent de 1934, date à laquelle Böger et Schröder de Munich injectèrent par voie endoveineuse 100 mg d'acide ascorbique dans un cas de purpura fulminans de Henoch : le résultat fut révélateur ; l'administration per os n'avait donné aucun résultat.

Depuis lors on a employé l'acide ascorbique dans tous les états hémorragiques :

— Purpura de Henoch : Glanzman sauve un nourrisson de six mois par de hautes doses de vitamines C.

— Hémophilie : observation de Böger et Schröder.

der : l'acide ascorbique ramène le temps de coagulation de six heures à vingt minutes.

— Thrombopenie essentielle : Vogt rapporte le cas d'une femme de 33 ans qui présentait du purpura punctiforme sur les jambes avec des taches bleuâtres sur tout le corps, des règles très abondantes, des hémorragies gingivales et bucales, l'hémoglobine était à 20 % : diverses thérapeutiques n'avaient eu aucun résultat : l'auteur recourt aux injections intraveineuses de 6 cc. = 300 mg. d'acide ascorbique — une injection tous les trois jours ; une thérapeutique par le foie est aussi mise en œuvre : rapidement les hémorragies cessent, le taux des globules rouges et des plaquettes se relèvent, les règles reprennent leur cours normal, la malade sort en bon état.

— Métorrhagie de causes utérines, annexielles ou cryptogénétiques (Vogt-Junghaus-Neuman).

— Néphrites hémorragiques — hémorragies gastro-intestinales.

— Anémies : Vogt pense que l'acide ascorbique est un stimulant de l'hématopoïèse.

— Récemment M. Faure Beaulieu, médecin de l'Hôpital Saint-Antoine, rapporte une observation personnelle de granulie généralisée avec purpura hémorragique :

Observation :

Mme L..., âgée de 37 ans, bonne à tout faire, est entrée salle Rostan le 20 mai 1938 pour point de côté gauche, toux et fièvre autour de 39 : l'interrogatoire apprend que, depuis deux mois, étaient apparus :

- une asthénie progressive ;
- un amaigrissement de 5 kilos ;
- des sueurs nocturnes ;
- de la toux ramenant des crachats striés de sang.

Dans les 15 jours qui ont précédé son admission à l'hôpital, son asthénie est devenue invincible, de la céphalée, des épistaxis se sont surajoutées.

Dans les antécédents, à retenir une pleurésie sèche à gauche à 18 ans.

Le 20 mai, date de l'entrée, nous constatons :

Température à 38,8, pouls à 90, TA : 12-8.

Foie et rate hypertrophiés.

Examen pulmonaire négatif.

Les jours suivants la température reste en plateau autour de 39, le volume des urines est entre un demi et un litre : une première hémoculture est négative ; une radiographie pulmonaire montre :

A droite, quelques taches crétaées hilaires.

A gauche, des taches crétaées au niveau de la clavicule, une tache arrondie, grande comme une pièce d'un franc, moins dense et plus floue à la base.

Somme toute lésions anciennes, discrètes sclérocaltaires.

Cependant, la malade accuse une douleur de plus en plus marquée dans l'hypocondre droit, qui s'étend en quelques jours à l'épigastre. La température, qui était descendue à 38, remonte le 29 mai à 40. On trouve à la palpation sous le rebord costal droit une masse piriforme bien limitée donnant le contact lombaire : mais une cholécystographie ne montre rien d'anormal. Une nouvelle hémoculture est négative ; à l'examen des urines : pas de germes, pas d'urobiline.

L'état général s'effondre ; l'asthénie devient de la torpeur, l'anorexie est complète, le faciès s'émacie. La température est entre 39 et 40°.

Le 2 juin on constate de la dyspnée avec polypnée et cyanose. Une nouvelle radiographie montre des granulations en tête d'épingle dans les deux champs pulmonaires : le diagnostic, longtemps hésitant, devient évident : il s'agit d'une granulie.

Le 4 juin des manifestations insolites apparaissent : épistaxis et gingivoragies incoercibles ; à l'examen de la peau, on découvre des pétechies sur

les bras, les cuisses et la base du cou, des ecchymoses aux endroits des injections.

Le temps de saignement est de 18'.

Le temps de coagulation est de 20'.

Le signe du lacet est positif.

Une numération globulaire montre :

3.960.000 globules rouges.

75 % d'hémoglobine.

6.900 leucocytes.

72 % polynuclaires.

172.000 hematoblastes.

Le syndrome hémorragique est rebelle à tous les hémostatiques classiques ainsi qu'à trois transfusions (200, 200, 300 gr.). Les muqueuses continuent à saigner en nappe, de nouveaux éléments purpuriques apparaissent sur les membres.

Une numération globulaire donne :

2.860.000 globules rouges.

65 % d'hémoglobine.

13.800 leucocytes.

80 % polynuclaires.

175.000 hematoblastes.

Le 10 juin, alors que la malade continuait à saigner depuis six jours, on injecte dans les veines 100 mg. d'acide ascorbique ; les épistaxis cessent,

les gingivoragies diminuent ; mais un nouvel examen du sang indique :

2.520.000 globules rouges.

109.000 hematoblastes.

On continue les injections quotidiennes d'acide ascorbique pendant huit jours : la malade ne saigne plus du tout, il n'y a pas de nouvelles poussées purpuriques.

Mais la suppression des hémorragies n'empêche pas l'évolution inexorable de la maladie, et dans la matinée du 27 juin la malade succombe après un court coma : à l'autopsie on n'a pas trouvé de lésions hémorragiques.

« Cet exemple instructif, dit M. Faure Beaulieu, montre l'activité de l'acide ascorbique dans un purpura toxi-infectieux dû à une septicémie tuberculeuse, après échec des hémostatiques classiques et des transfusions sanguines : la dose à injecter par voie intraveineuse est de 100 à 200 mg. par jour, dose qu'il n'est pas nécessaire de dépasser et qu'on peut continuer un temps indéfini. »

Du rôle de la vitamine C dans les syndromes hémorragiques il faut rapprocher le rôle de la vitamine C au cours de la grossesse.

Dreyfus, de Berne, rapporte une observation de moelena vera chez un nouveau-né.

Le père de ce nouveau-né s'était marié pour la deuxième fois après avoir eu des enfants normaux de sa première femme ; sa deuxième femme n'aime pas les fruits crus et elle n'en mange que très peu pendant sa grossesse : ses premiers enfants furent des jumeaux et elle accoucha au septième mois ; le premier vint au monde spontanément ; le deuxième mourut tout bleu ; le premier ne pesait que 1.200 grammes et fut envoyé à Dreyfus à l'Hôpital de La Chaux-de-Fonds, dans un état général pitoyable, pâle, les selles rougeâtres. Au bout de dix jours, les selles étaient constituées de sang presque pur, le bébé semblait à moitié vivant, les extrémités étaient froides, la respiration superficielle et accélérée : on s'attendait à la mort de l'enfant.

Une injection intramusculaire de 2 cc. de sang du père ne donna aucun résultat ; on essaie l'acide ascorbique, l'effet semble bon ; on répète la même dose (0,5 cc. de Redoxon Roche, précise l'auteur). L'état général s'améliore, les selles sont de plus en plus normales, le teint se colore et on peut alimenter l'enfant à la cuillère en lui donnant 8 fois par jour du lait de nourrice, et le poids augmente sensiblement.

L'auteur conclut de cette observation qu'il y a lieu de discuter sérieusement de l'origine de l'hypo

ou avitaminose de certaines formes de cette maladie du nouveau-né, syndrome dont l'étiologie et la pathogénie sont si obscurs : un manque de vitamine C est très probable dans ce cas et d'ailleurs, ajoute Dreyfus, les fœtus se développent d'autant plus fort que la quantité de vitamine C disponible augmente, et leur vie extra-utérine n'est assurée que s'ils apportent une certaine quantité de vitamines C au monde et si le lait de leur mère leur procure la quantité nécessaire en acide ascorbique. (Effets remarquables de la vitamine C chez le nourrisson dystrophique.)

Conclusion :

L'acide ascorbique joue un rôle évident dans les hémorragies, mais le mécanisme de l'hémostase est mal défini : La perméabilité capillaire et le temps de coagulation sont les deux éléments qui peuvent seuls orienter les hypothèses : l'acide ascorbique agirait à la manière d'un ciment de l'endothélium capillaire ; pour la coagulation, le fait est plus certain, le facteur C l'accélère d'une façon nette (expériences de Charles-Joseph Hanut).

En outre il reste la question mal élucidée de la pluralité du facteur C : possibilité d'un facteur C₂ semblable à la vitamine K antihémorragique. De

plus, une vitamine P, de perméabilité capillaire, a été découverte.

Mais nos connaissances en étant là, on doit admettre l'action antihémorragique de l'acide ascorbique.

MALADIES INFECTIEUSES ET VITAMINE C

Les maladies infectieuses et surtout leurs complications représentent le chapitre le plus important de la pathologie. Or, si l'agent infectieux joue un rôle déterminant dans ces affections, il faut faire une part importante à la notion du « terrain », résistance organique trop faible du sujet dans bien des cas.

De nombreux auteurs modernes, dirigeant leurs travaux dans le sens du renforcement de ce terrain, ont trouvé un déficit constant en vitamine C chez les sujets atteints de maladies infectieuses. Par la méthode de Harris et Ray, au dichlorophenolindophenol, Faulkner et Thorndyke ont comparé la teneur moyenne en acide ascorbique du sérum sanguin chez des sujets sains (où ils trouvèrent une moyenne de 1,31 mg. %) et chez des malades (où ils trouvèrent une moyenne de 0,56 mg. %, soit une moyenne de 60 % inférieure à la normale).

L'expérience a montré qu'un organisme saturé en vitamine C, infecté artificiellement, devient grand consommateur de cette vitamine : il semble donc logique qu'il faille fournir à un organisme qui brûle sa vitamine C pour se défendre contre l'infection, du combustible ascorbique.

En outre, et c'est une donnée très intéressante, en ce qui concerne le rôle anti-infectieux de la vitamine C, l'acide ascorbique agirait à la manière d'un carburant du système réticulo-endothélial (Faure Beaulieu).

GRIPPE

Schnetz rapporte une série d'observations de grippe compliquée (broncho-pneumonie) où l'acide ascorbique, à la dose de 100 et 200 mg. per os, par jour, associée à la thérapeutique symptomatique, a donné les meilleurs résultats.

Nous avons vu nous-même un cas de broncho-pneumonie chez le jeune B..., âgé de trois ans, voisin de domicile, où l'acide ascorbique a amené une amélioration nette de l'état général (Docteur Patey). L'action thérapeutique semble due ici aux propriétés oxydoréductrices de la vitamine C qui assure une meilleure utilisation de l'oxygène inhalé.

COQUELUCHE

L'expérimentation a montré que, en milieu solide, le développement du bacille de Bordet Gengou est paralysé par l'apport de 2,5 mg. d'acide ascorbique par centimètre cube du milieu ; chez l'animal la présence d'acide ascorbique, ajouté à la toxine injectée du bacille coquelucheux, en diminue nettement la toxicité.

Otani a obtenu chez l'enfant des résultats très concluants avec, suivant la gravité, 50 à 200 mg. par jour d'acide ascorbique.

On trouve dans une observation de Plate ces mots de l'auteur : « Dans la plupart des cas une injection de 100 mg. suffit pour transformer au bout de quelques jours la plus forte coqueluche en toux absolument bénigne. »

D'après Ormerod et Unkauf, la phase convulsive de la coqueluche est ramenée de plusieurs semaines à quelques jours par le traitement à l'acide ascorbique dont il propose la posologie suivante : le premier jour, 350 mg. ; le deuxième jour, 250 milligr. et en décroissant successivement pour se stabiliser à 100 mg. Pour le nourrisson on donne 500 mg. à la mère le premier jour, puis on décroît jusqu'à 150 mg.

FIÈVRES ÉRUPTIVES

Lors de l'épidémie de rougeole de Bâle de 1936-37, Robert a évité toute complication à ses petits malades par l'administration systématique de 200 milligr. d'acide ascorbique par jour.

Dans la scarlatine, on trouve un déficit constant d'acide ascorbique, les observations sont peu nombreuses.

RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

Le sang du rhumatisant est très appauvri en acide ascorbique (Abbasy, Hill et Harris).

Une observation, intéressant un enfant de 11 ans atteint de rhumatisme articulaire aigu avec localisations cardiaques, est rapportée par Rinehart, Greenbery et Cristie, qui sont partisans de donner 200 à 400 mg. par jour intraveineux avec entretien per os : dans leur observation ils ont eu plein succès.

TYPHOÏDE

Les observations sont aussi très nombreuses : Kudlach et Storch : « L'acide ascorbique améliore l'état des typhiques de façon extraordinaire ».

L'acide ascorbique semble particulièrement

efficace dans la fièvre typhoïde, renforçant le système vasculaire et luttant contre les tendances hémorragiques de cette maladie : purpura-typhoïde.

ZONA

Dainow, de Genève, est très partisan de la thérapeutique ascorbique dans cette affection où il donne des doses intraveineuses quotidiennes de 100 mg., insistant sur l'intérêt de la précocité du traitement.

Nous avons personnellement été atteint de cette affection douloureuse et avons essayé la vitamine C en spécialité « pour voir » : il semble que nous devions attribuer à cette thérapeutique un dessèchement rapide des vésicules et une sédation notable de la douleur.

PNEUMONIE

L'examen des exudats pneumoniques, que la coloration soit au nitrate d'argent (Giroud et Leblond) ou au chlorure d'or (Tonutti) a montré à ces divers auteurs une forte élimination vitaminique au niveau de ces exudats : tout ce passe comme si l'organisme mobilisait une grande quantité de vitamine C pour lutter contre la pneumonie, et effecti-

vement, l'élimination de la vitamine C diminue de 13 mg. au début de la maladie à 6 mg. à la fin de la première semaine : chiffres donnés par Harris-Abbany.

Les besoins du pneumonique en vitamine C sont reconnus par tous les auteurs qui tous renforcent leur traitement par l'administration d'acide ascorbique. Goder notamment rapporte des observations intéressantes de pneumoniques à 70 ans ayant guéri alors que l'affection prenait une allure toxique. Tous les auteurs recommandent une administration précoce.

Vogt et Schnetz ont essayé la vitamine C à titre prophylactique chez les gripes et les opérés pour prévenir la pneumonie.

HERPÈS

De la pneumonie rapprochons l'herpès qui souvent l'accompagne, pour citer les très intéressantes remarques de Dainow qui a administré avec succès 100 mg. d'acide ascorbique par jour dans divers cas d'herpès labial et même génital, alors que celui-ci est habituellement si décourageant par l'inutilité de sa thérapeutique.

DIPHÉTÉRIE

L'intoxication diphtérique frappe la plupart des organes et d'une façon particulière les glandes surrénales. Mouriquand, Sedalian et Cœur se sont donc demandé si les intoxications diphtériques expérimentales pouvaient troubler outre la sécrétion de l'adrénaline (dans la medullo-surrénale), la fixation d'acide ascorbique (dans la cortico-surrénale). Et effectivement, leurs recherches ont montré qu'au bout de 15 heures d'intoxication, la réaction de Giroud et Leblond était très diminuée au niveau de la corticosurrénale. Donc les surrénales se vident aussi bien de leur adrénaline que de leur acide ascorbique.

Des expériences ont montré que si on fait ingérer à un cobaye des fortes doses d'acide ascorbique (0,20 gr.) et si l'on injecte en même temps que la toxine 0,10 d'ascorbate de sodium, au moment de la mort, 16 heures après, on trouve au niveau des cortico-surrénales une forte réaction de Giroud et Leblond, témoignant la présence et la fixation de l'acide ascorbique. Il vient immédiatement à l'esprit que dans les cas humains où l'intoxication est infiniment moins grave que dans l'expérience précédente, le fait de pouvoir « faire le plein » de la corticosurrénale — comme dit Mouriquand — représente un apport thérapeutique d'importance.

En outre, certaines constatations expérimentales ayant mis en évidence l'indifférence de l'anatoxine diphtérique vis-à-vis de l'acide ascorbique, la question se pose de savoir si l'acide ascorbique exerce une influence sur la production de l'immunité, ou sur son apparition plus précoce, ou bien s'il ne joue qu'un rôle désintoxicant vis-à-vis de la toxine libre.

Plus probante que toutes ces données est l'expérience réalisée au laboratoire, l'acide ascorbique paralyse le développement du bacille de Klebs-Löffler, et augmente la résistance des cobayes à l'intoxication diphtérique.

Il ne faut donc pas s'étonner des bons résultats obtenus par l'acide ascorbique dans la diphtérie et Mouriquand dit lui-même :

« Nos travaux expérimentaux démontrant la possibilité de fixation de l'acide ascorbique sur la cortico-surrénale (malgré l'intoxication diphtérique intensive) incitent à adjoindre cette substance à l'adrénaline, aux cardiotoniques et naturellement au sérum dans le traitement de la toxi-infection diphtérique. Nous nous sommes assurés que les doses de 0,05 à 0,20 pro die sont parfaitement supportées par le nourrisson et l'enfant. »

TUBERCULOSE.

Il n'est pas question ici d'apporter une thérapeutique de la tuberculose par la vitamine C, mais de rapporter les heureux effets que pourra avoir l'adjonction de vitamine C au traitement habituel. De nombreuses observations cliniques et expérimentales ont été publiées à ce sujet.

Tonutti et Wallraf ont administré à un lapin tuberculisé 50 mg. de vitamine C par jour ; après l'avoir sacrifié, les auteurs ont trouvé de grandes quantités de vitamine C dans les surrénales de l'animal, ce qui est normal, et dans les tubercules pulmonaires.

En outre, Vaquette, étudiant le métabolisme de la vitamine C chez des tuberculeux pulmonaires, a trouvé un taux d'élimination urinaire très abaissé : environ 10 mg.² au lieu de 30. L'auteur se demande pourquoi le tuberculeux pulmonaire qui a un régime particulièrement riche en vitamine C, a un taux d'élimination si bas.

Tout se passe comme si les foyers tuberculeux brûlaient la vitamine d'une façon exagérée et le déficit accusé semble d'après certains auteurs parallèle à la gravité de l'atteinte bacillaire, les formes évolutives et pyrétiques donnant des chiffres très bas.

Bauer, Vorwwek, Haselbak donnent des chiffres estimant à 2.500 mg. en moyenne le déficit en vitamine C du tuberculeux.

Vaquette, un des premiers, de cette hyperconsommation de vitamine C par les tuberculeux, tire l'intérêt qu'il peut y avoir à reconstituer une réserve dans l'organisme : il a de nombreuses expériences personnelles, et sans donner le mécanisme de l'action, soit que la vitamine C agisse directement sur la toxine du bacille de Koch, soit, et c'est plus vraisemblable (Policard), qu'il y ait superposition de symptômes bacillaires et d'avitaminose C concomitante dans le tableau de la tuberculose classique, l'auteur affirme que l'administration quotidienne d'acide ascorbique a fait monter la courbe du poids de ces malades d'une façon très nette, même chez ceux dont le poids restait désespérément déficient.

A la suite de Vaquette (1937), Albrecht, dans le « Med-Klinik » de 1938, rapporte des observations où l'acide ascorbique a relevé l'appétit et les forces, consolidé la résistance à l'infection et provoqué la reprise du poids et la chute de la température. Radford a étudié l'effet heureux de la vitamine C par des examens de formules sanguines de ses malades, et montré que le rapport entre monocytes, lymphocytes et neutrophiles sont heureusement modifiés.

L'action de la vitamine C dans la tuberculose

intestinale manque de preuves cliniques suffisantes, mais il semble que la vitamine C puisse être d'un secours utile si l'on pense aux propriétés connues de la vitamine C sur la résistance des parois des capillaires, permettant ainsi dans une certaine mesure d'éviter l'apparition des ulcérations et des tubercules en cimentant les parois vasculaires.

En outre, il est intéressant de noter que le régime des tuberculeux intestinaux est pauvre en légumes verts — pour restreindre l'apport de cellulose — et par ce fait une hypovitaminose C peut facilement apparaître.

En conclusion, s'il est dans l'état actuel de nos connaissances difficile d'expliquer le rôle exact de la vitamine C dans la thérapeutique de la tuberculose, disons avec Vaquette : « Nous nous gardons de formuler une conclusion sur la valeur thérapeutique de la vitamine C en matière de tuberculose, constatons simplement l'aide utile que ce médicament peut nous apporter ».

DÉSENSIBILISATION ET VITAMINE C

Rapportons les expériences si intéressantes de Giroud sur « Le pouvoir protecteur de l'acide ascorbique sur l'anaphylaxie du lapin » pour essayer de montrer l'effet utile que pourra avoir la thérapie-

tique ascorbique dans les cas si fréquents de sensibilisation de l'organisme.

Giroud, 30" à 5', après une injection préparante (sensibilisation par voie intradermique), injecte de l'acide ascorbique à 17 lapins ; sur ces 17 lapins sensibilisés après l'injection déchaînante :

Aucun n'est mort ;

9 n'ont fait aucune réaction ;

8 quelques signes d'intolérance transitoire.

Sur 17 lapins témoins (n'ayant pas reçu d'acide ascorbique) :

12 sont morts ;

4 ont fait des chocs graves ;

1 n'a pas fait de réaction.

Ces expériences expliquent que de nombreux auteurs aient essayé la vitamine C comme désensibilisant et nous avons vu nous-mêmes adjoindre la vitamine C dans le traitement syphilitique par les arsenobenzènes.

De même il semble qu'on puisse espérer beaucoup de la vitamine C dans cette voie et qu'elle deviendra une arme précieuse adjuvante pour éviter

les accidents fréquents, comme les érythèmes, stomatites qui empêchaient certains malades de subir des thérapeutiques choquantes (autothérapie).

DERMATOLOGIE ET VITAMINE C

Mouriquand et Viennois signalent les heureux effets de la vitamine C dans l'eczéma de la face et préconisent le jus de citron à hautes doses comme un des remèdes de la staphylococcie.

CONCLUSION

Nous arrivons donc au terme de cette étude où nous avons essayé de montrer la place chaque jour plus vaste que prend la vitamine C dans notre arsenal thérapeutique, et puisqu'il faut conclure, nous rappellerons les points suivants :

1) L'organisme a besoin de vitamine C, produit qu'il ne peut synthétiser et que seule l'alimentation peut lui apporter.

2) La vitamine C a une valeur thérapeutique indiscutable :

— *dans les maladies infectieuses*, elle est une magnifique arme défensive de ce « terrain », en même temps qu'elle a un rôle anti-infectieux en temps que carburant du système reticulo-endothelial (Faure Beaulieu).

— *dans les maladies hémorragiques* ; nous avons montré que la vitamine C agit comme un ci-

ment de l'endothelium capillaire, et accélère d'une façon notable la coagulation sanguine.

— *dans les anaphylaxies* où le rôle du facteur C a été prouvé expérimentalement (Giroud).

— *dans les anémies* que le facteur C améliore en stimulant l'hématopoïèse (Mouriquand-Vogt).

— *dans la tuberculose*, où la vitamine C relève l'état général et stimule la défense de l'organisme.

— *au cours de la grossesse* où la vitamine C est une thérapeutique double: pour l'enfant auquel l'apport de vitamine C est essentiel pour un développement parfait, pour la mère (heureux effets de la vitamine C dans les caries dentaires de la grossesse).

3) Toutes ces observations concourent à montrer le rôle thérapeutique important de la vitamine C — totalement atoxique et sans contre-indication — rôle qui est avant tout d'aider, renforcer et compléter tout traitement quel qu'il soit.

Et l'on voit tout de suite combien il est capital d'assurer au régime alimentaire de certaines collectivités, pauvre en vitamines naturelles (pensionnats, armées) et que certaines conditions de guerre peu-

vent rendre plus carencé encore (blocus alimentaire, sièges), un complément de facteur C sous forme d'acide ascorbique pour éviter les déficiences qui se traduiraient par une atteinte morbide dès que l'organisme aura une tâche plus considérable que d'ordinaire à remplir.

— C'est une vieille notion qu'il est plus facile de prévenir le mal que de le guérir, et il nous semble que rien ne peut avoir un rôle plus efficacement préventif de nombre de maladies que l'emploi rationnel de vitamine C.

Vu : *Le Doyen,*

TIFFENEAU.

Vu : *Le Président,*

CARNOT.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- Albrecht.* — Med. Klinik, 1938, N° 29.
- Annales de Dermatologie et syphilographie, 1936.
- Archive de médecine des enfants, 1938, N° 9.
- Babonneix.* — Gazette des hôpitaux, 1935, N° 6.
- Bauer et Vorvek.* — Klinik-Tuberk. Spezif. Tuberk. Forshy, 1938, N° 91.
- Boger et Schroeder.* — Munchner. Med. Wochschr, août 1934.
- Codvelle Simonnet et Mornard.* — Sur la carence oculute de la vitamine C. Bulletin médical, 1938, N° 95.
- Dreyfus.* — Service du nouveau traitement de la diathèse hémorragique. Presse Médicale Nw 29, 1936.
- Engelke.* — Treatment of hemorrahgie — disorder with vitamine C (the lancet 7-12-1935).

Faure Beaulieu. — Le traitement des syndromes hémorragiques par la vitamine C (*Monde médical*, 1938, N° 38).

Glanzman. — *Med. Wschr*, 1937, N° 35.

Giroud. — Cycle de la vitamine C (*Société de Biologie*, 1936).

Harris Habbany. — *Lancet* 1936, p. 1488.

H. Müller. — *Société de Biologie*, 1936.

Junghaus. — *C Klinische Woch*, 1935, 899.

Mikulowski. — Pneumonie et vitamine C.

Mémoires de la Société de Biologie, 1936.

Mouriquand-Sedelian et Cœur. — Intoxication diph-térique et acide ascorbique des surrénales.
Presse médicale, 1935, N° 104.

Otani. — Coqueluche et vitamine C.

Pagniez. — Utilisation de la vitamine C comme agent de traitement des maladies hémorragiques (*Presse Médicale*, 1935, N° 99).

Policard. — *Journal de médecine de Lyon*, 1938, N° 451.

- Rohner-Besossonoff.* — Société de Biologie, 1931.
- Tonutti et Walräff.* — Klinik Wschr, 1938, N° 24.
- Vaquette.* — Revue de la tuberculose, 1937, N° 4.
- Szent-Györgyi.* — Les propriétés thérapeutiques de
vitamine C (Presse Médicale, 1938, N° 41).
- Vogt.* — Munchner Mediz. Wachen. 1935, pag. 263.

